

Fókuszban a NASH (Nem Alkoholos Steatohepatitis)

Jármay Katalin PhD

főiskolai tanár

SZTE Egészségtudományi és Szociális Képzési Kar

Alkalmazott Orvostudományi Szakcsoport

e-mail: jaka@etszk.u-szeged.hu

Kulcsszavak: zsírmáj, steatohepatitis, májcirrhosis, inzulin rezisztencia.

A NASH a nem alkoholos májbetegség (NAFLD) széles spektrumában az a kórkép, melyben a klinikai és szöveti jelek nagyon hasonlóak az alkoholos zsírmájban zajló gyulladásához, de a beteg bizonyítottan nem fogyaszt szeszesítalt. A nem vírusos eredetű májbetegségek témakörében az utóbbi években számos nagyon érdekes közlemény jelent meg, mely a kórkép fontosságára, gyakoriságára hívja fel a figyelmet. A nyugati országokban a soványak között 3%, a kövérekben 20%, nagyon kövérekben (BMI>30) 50%-ban fordul elő. A gyulladás nélküli zsírmáj a NAFLD előfordulása még gyakoribb, az átlagos populációban 20%, a kövérekben 50-70%, gyermekekben 2,6%, de kövér gyermekekben 22-58%. Viscerális típusú obesitas esetén a NASH kockázata hatszoros. A kórkép háttérben elsősorban az obesitas, a 2. típusú cukorbetegség, a metabolikus X syndroma és az ezek következtében kialakult inzulin rezisztencia áll. Az elmúlt 10 évben az obesitas és a diabetes mellitus előfordulásának növekedésével párhuzamosan a NASH esetek száma is rohamosan növekedő tendenciát mutat, ugyanakkor kezelése nincs megoldva.

A nem alkoholos steatohepatitis az esetek körülbelül 5%-ában alakul át májzsugorrá. Ma is használjuk az úgynevezett cryptogen cirrhosis fogalmát, amikor nem tudunk megfelelő etiológiai tényezőt kimutatni a májzsugor háttérben. Ezek egy része lehet NASH következménye. Egyértelműen megállapították, hogy a NASH háttérben az inzulinrezisztencia áll, amelyhez jelentős lipidanyagcsere-zavar társul, s ez vezet a máj elzsírosodásához. A nem alkoholos zsírmájból idővel gyulladás, később fibrosis (a kötőszövet felhalmozódása), cirrhosis (kóros szöveti szerkezetű máj), legvégül pedig végstádiumú májbetegség, illetve a folyamat esetleges még további progressziójával hepatocellularis carcinoma, azaz májrák alakulhat ki. Hogy az esetek egy részében mi okozza a gyulladásos sejtes infiltrációt és a fibrosis megindulását, azaz a steatohepatitis, majd a cirrhosis kialakulását, az még nem tisztázott.

Több nagy összefoglaló közlemény jelent meg az utóbbi években a kórképről, melyek közül néhányat kiemelve idézek:

1./ Az elméleti ismereteket összefoglaló közleményben (1) az inzulin rezisztencia hatásait elemzik: az egyik legmarkánsabb alapvető eltérés a magasabb vércukor és kompenzáló hyperinzulinaemia, melyhez krónikus oxidatív stressz társul. Megváltozik a zsírszövet által termelt adipocytokinek aránya. Az adiponectin az egyik legfontosabb ilyen cytokin a plazmában, fontos gyulladáscsökkentő hatással rendelkezik, valamint a májsejtek inzulin iránti érzékenységét is fokozza. Azt találták, hogy NAFLD-ben az adiponectin szintje fordítottan arányos az inzulin rezisztencia mértékével.

2./ A NASH non-invazív diagnosztikája egyre égetőbb problémává válik, mivel ez a betegcsoport mutat progressziót, tehát a mielőbbi felismerés terápiás konzekvenciákkal jár. Számos vizsgálat történt, melyek az egyes biomarkerekre vonatkoztak: az alap májfunkciók nem kellően érzékenyek, az oxidatív stressz, gyulladás, májsejt apoptózis és fibrosis markerei még nem nyújtanak megnyugtató eredményeket. A progresszív betegség igazolására a májbiopszia jelenti az egyedüli elfogadott módszert (2).

3./ A terápiás összefoglalókban (3, 4) az életmódi változások, diéta, kalóriabevitel megszorítás, a fizikai aktivitás növelése az első helyen ajánlott és alkalmazott beavatkozás sor, mely a betegek kis részében jelent csak megoldást. Számos farmakológiai módszer került kipróbálásra: metformin, glitazonok, E vitamin, pentoxiphyllin, statinok, ursodeoxycholsav, probiotikumok, antioxidánsok. A bő tárház arra utal, hogy a gyógyszeres kezelés még nem megoldott, további próbálkozások szükség-

gesek a tartós javulás eléréséhez. A legutóbbi közlemények a cannabinoid 1 antagonistá rimonabant eredményességét igazolták obesitasban szenvedő betegeknél. A szer a glitazonokhoz hasonlóan, de más mechanizmus alapján javítja az inzulin rezisztenciát, illetve emeli az adiponectin szintet is.

4./ 221 NASH-ban szenvedő beteg adatait tartalmazó összefoglaló közlemény adatai alapján – első szövettani vizsgálatot további kettő követte, a vizsgálatok között legalább egy év (átlag 3,7 év) telt el – megállapították, hogy a nem alkoholos steatohepatitisben szenvedő betegek 5-10 százalékánál már a korai szövettani vizsgálat jelentős mértékű fibrosist igazol, és további 15-20 százalékuknál a súlyos fibrosis 10 éven belül kialakul. Eredményeik alapján arra következtettek, hogy a májban zajló gyulladásos folyamat kulcsszerepet játszik a fibrosis progressziójában, mely a nem alkoholos steatohepatitis kezelésének potenciális célpontja lehet (5).

Összefoglalva megállapítható, hogy a NASH kezdetben banális májzsírosodásnak tűnő, de lassan, fokozatosan progrediáló, jelenlegi ismereteink alapján nehezen befolyásolható májbetegség, mely májcirrrosishoz, illetve akár májrákhoz is vezethet. A kórkép gyakoriságának növekedésével a máj-eredetű halálozás egyértelműen fokozódik. Ugyancsak ebben a betegcsoportban mutat emelkedő tendenciát a cardiovascularis halálozás is, mely a kórképpel társuló egyéb betegségek következménye.

Irodalomjegyzék

1. **Leclercq IA et al:** Insulin resistance in hepatocytes and sinusoidal liver cells: Mechanisms and consequences. *J Hepatol* 2007, 47: 142-156.
2. **Wieckowska A et al.:** Noninvasive diagnosis and monitoring of nonalcoholic steatohepatitis: Present and future. *Hepatology* 2007, 46: 582-589.
3. **Chan H et al.:** How should we manage patients with non-alcoholic fatty liver disease in 2007?. *J Gastroenterol Hepatol* 2007, 22: 801-808.
4. **Balas B et al.:** Pioglitazone treatment increases whole body fat but not total body water in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *JHepatol* 2007, 47: 565-570.
5. **Argo CK, Northup PG, Al-Osaimi AM, Caldwell:** Systematic review of risk factors for fibrosis progression in non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol.* 2009, 51: 371-379.